

Modelos pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave

G.R. Boto; P.A. Gómez; J. De la Cruz* y R.D. Lobato

Servicio de Neurocirugía y Unidad de Epidemiología Clínica*. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

El traumatismo craneoencefálico grave (TCEG) es uno de los problemas sanitarios, sociales y económicos más importantes de los países industrializados. Muchos estudios recientes sobre esta entidad arrojan aún resultados pesimistas, presentando cifras de mortalidad y de pronósticos desfavorables muy similares a las publicadas en el último cuarto de siglo.

A la hora de predecir el pronóstico de los pacientes con TCEG, se han diseñado diferentes "fórmulas o modelos pronósticos" que nosotros revisamos en este trabajo y cuyo objetivo primordial consiste en realizar predicciones fiables en futuros pacientes que sufran un TCEG. Estos modelos están formados de un lado, por un conjunto de "indicadores o factores pronósticos" y del otro, por unas "escalas pronósticas" que sirven para medir el pronóstico final de estos pacientes. Para la creación de estos modelos se utilizan diversas "técnicas o métodos estadísticos" que también serán analizadas en este artículo.

PALABRAS CLAVE: Modelos pronósticos. Métodos de predicción. Pronóstico. Traumatismo craneoencefálico grave.

Prognostic models in severe head injury

Summary

Severe head injury (SHI) is one of the most important health, social, and economic problems in industrialized countries. Most of the recent studies related to this entity still show pessimistic results, with percentages of mortality and unfavourable outcomes very similar than those reported in the last quarter of century.

In order to make predictions for patients with SHI, different "prognostic formulas or models" reviewed in this manuscript, have been developed with the main

objective of performing reliable predictions for patients with this pathology. These models are constructed by using a group of "prognostic indicators or factors" and different "prognostic scales" useful for measuring the final outcome.

The different "statistical techniques or methods" necessary to develop these prognostic models are also analyzed in this paper.

KEY WORDS: Prognostic models. Prediction methods. Outcome. Severe head injury.

1. Definición e importancia del traumatismo craneoencefálico grave (TCEG)

El traumatismo craneoencefálico (TCE) en general y el TCEG en particular, constituyen la primera causa de mortalidad e incapacidad en la población menor de 40 años en los países industrializados, representando uno de los problemas sanitarios, sociales y económicos más importantes de estos países^{33,34,42,58}.

El TCEG se define como aquel traumatismo que hace que un paciente muestre una puntuación en la "Glasgow Coma Scale" (GCS) igual o menor a 8 tras resucitación no quirúrgica, o que deteriora al paciente a esa puntuación en el transcurso de las 48 horas siguientes al mismo³¹. La incidencia del TCE oscila entre los 200-400 pacientes/100.000 habitantes/año y se estima que alrededor del 10% de ellos son graves^{42,65}.

En algunos estudios sobre TCEG desarrollados en los últimos años, se ha constatado una disminución de la morbi-mortalidad gracias a un tratamiento precoz más agresivo y a una terapia rehabilitadora de mayor duración, aunque en cifras menores a las esperadas^{35,76,91}. Sin embargo, otros trabajos arrojan resultados más pesimistas, presentando cifras de mortalidad muy similares a las publicadas en las últimas tres décadas (entre el 30% y el 50%). Además, las cifras de pacientes con pronósticos desfavorables (incapacidad grave (IG)/estado vegetativo (EV)/exitus (EX)) superan el 55% de los casos en muchos estudios y tampoco han variado significativamente en la última

década^{7,11,32,38,41,45,51,55,56,64,74,75}.

2. El pronóstico en el TCEG

Antiguamente los límites de la medicina estaban claramente definidos y por extensión, ampliamente aceptados. Sin embargo, con la llegada de la medicina moderna, los médicos nos hemos visto obligados a tomar decisiones difíciles que conllevan, en ocasiones, conflictos éticos y legales. Paradigma de este problema es la realización de predicciones en el TCEG. Las dificultades para pronosticar la evolución final de los pacientes con esta patología, estriban en el gran número de variables que influyen en el pronóstico, el curso relativamente prolongado de recuperación tras el traumatismo, las limitaciones propias de la valoración clínica precoz de estos pacientes y el desconocimiento de gran parte de la neurobiología de esta entidad. En última instancia, quienquiera que hoy día se vea obligado a tomar decisiones, ha de hacerlo basándose en un absoluto conocimiento del diagnóstico y del pronóstico de la enfermedad que está tratando^{27,88}.

La realización de predicciones individualizadas en pacientes con TCEG comenzó a mediados de los años 70. Desde entonces se han desarrollado diferentes modelos matemáticos capaces de predecir pronóstico con fiabilidad, incluso mejor que cuando lo realizan neurocirujanos experimentados. Una de las principales ventajas de estos modelos estriba en su "consistencia", es decir, dada la misma información, siempre se obtiene igual predicción, o lo que es lo mismo, carecen de variabilidad^{5,6,10,16,30,31,67,71,86}. Los beneficios generales de los modelos matemáticos utilizados para predecir pronóstico en el TCEG son los siguientes^{2,24,36,46,59}:

1) Optimizar de manera adecuada los recursos humanos y materiales disponibles, reduciendo costes mediante elaboradas pautas de tratamiento.

2) Evaluar los diferentes avances terapéuticos, limitando las prácticas previamente establecidas que resultan poco útiles.

3) Aumentar el conocimiento de la fisiopatología del TCEG con objeto de reducir la morbi-mortalidad y de diseñar programas de rehabilitación adecuados.

4) Reducir la incertidumbre al asignar un pronóstico a cada paciente, ayudando así en la toma de decisiones y en el consejo familiar.

Los familiares de pacientes con TCEG deben recibir una información pronóstica adecuada ya que muchos de estos enfermos morirán o quedarán gravemente incapacitados. Otra utilidad de estos modelos pronósticos estriba en la predicción de eventos desfavorables en el curso clínico del paciente, como por ejemplo, el desarrollo de hipertensión intracranal. Dado que menos del 50% de pacientes con TCEG presentan presión intracranal (PIC)

elevada, podrían seleccionarse así, pacientes subsidiarios de monitorización de PIC, reduciendo costes y complicaciones⁵³. Pero, sin duda, el beneficio que más controversias suscita es la asignación de recursos a tenor de la probabilidad de supervivencia de los pacientes^{29,47,62,68,72,87}.

3. Modelos pronósticos

3.1. Aspectos generales

El enigma esencial del TCEG radica en la incertidumbre de sus consecuencias, o dicho de otra manera, la variabilidad del pronóstico final ante traumatismos aparentemente similares⁸⁴. Este pronóstico final viene determinado por el efecto de los factores pronósticos, el efecto del tratamiento y el del azar. En un intento de reducir el efecto del azar y con él, la incertidumbre, se han diseñado diversas "fórmulas o modelos pronósticos", cuyo objetivo primordial consiste en realizar predicciones individualizadas en futuros pacientes con TCEG, basándose en una muestra bien documentada de sujetos con pronósticos previamente conocidos^{17,23}. Esta estimación pronóstica y por ende, el funcionamiento del modelo, dependerá de las variables empleadas, del momento de su recogida, de la categorización de la evolución final, del momento en que se aplica ésta y del método estadístico utilizado. Idealmente, en la construcción de los modelos pronósticos para el TCEG deberían considerarse los aspectos o requisitos siguientes^{23,27,36}:

1) Utilizar una muestra relativamente grande de sujetos que cumplan estrictamente los criterios de inclusión y exclusión.

2) Calcular el número óptimo de variables, normalmente pocas, que deberá tener el modelo.

3) Considerar inicialmente un gran número de indicadores pronósticos para después elegir únicamente aquéllos que realmente añadan fuerza a la predicción y sean fácilmente medibles.

4) Ajustar por las variables de confusión.

5) Fijar los coeficientes asociados a cada factor pronóstico.

6) Emplear un número pequeño de categorías pronósticas, ya que a mayor número de éstas, menor exactitud.

7) Evaluar la utilidad del modelo, que deberá tener la mayor exactitud posible tendiendo a errar más del lado del optimismo (predicciones "falsamente optimistas" o "sobreoptimismo") que del pesimismo.

8) Validar el modelo en un grupo diferente de pacientes con pronósticos conocidos.

El número de modelos que cumplen todos estos requisitos es, hasta la fecha, relativamente pequeño. La elección adecuada de variables es un paso de primordial importancia a la hora de diseñar un modelo pronóstico. Dado que ninguno de los indicadores pronósticos, aisladamente, es capaz de

realizar predicciones con absoluta exactitud y que, aunque individualmente no estén significativamente asociados con el pronóstico, pueden estarlo en conjunto, se han ido realizando diversas combinaciones de los mismos en los diferentes modelos pronósticos publicados a lo largo de estos años. Pese a que pueden utilizarse muchas variables en estos modelos, es preferible emplear un número relativamente pequeño de ellas ya que así, disminuye la probabilidad de perder datos y es más fácil mantener la fiabilidad de los mismos. Además, añadir indicadores al modelo más allá de un cierto número considerado "clave", no necesariamente mejora su poder de predicción. Por otro lado, existen correlaciones entre los indicadores, de tal manera que si dos están significativamente relacionados con el pronóstico y a su vez entre ellos, sólo es necesario usar uno de los dos en el modelo. En general, los estudios desarrollados hasta la fecha no han examinado gran cantidad de variables pero todos ellos han incluido la edad y la puntuación en la GCS (total o únicamente la motora), como factores pronósticos recogidos precozmente, por lo que estos dos indicadores se han convertido prácticamente en imprescindibles a la hora de construir cualquier modelo pronóstico^{2,17,23,27,39,73}. Otras variables frecuentemente utilizadas en estos modelos han sido la respuesta pupilar, los reflejos troncoencefálicos y los hallazgos en la tomografía computarizada (TC) craneal. Mención especial merece la inclusión de aquellos indicadores cuya característica exclusiva estriba en el hecho de ser evitables o tratables, como por ejemplo, la hipotensión, la hipoxia, la hipotermia, la hipertermia y la hipertensión intracranal^{48,49,77}.

Aunque se han conseguido predicciones bastante exactas con los modelos pronósticos disponibles en la actualidad, ninguno de ellos ha alcanzado perfección absoluta, a causa de la variabilidad de los sucesos biológicos. De hecho, se puede llegar a cometer un error de hasta un 25% cuando se realizan predicciones sobre evolución desfavorable de forma precoz, lo cual ha llevado, por ejemplo, a no tomar una actitud nihilista en las primeras 24 horas de un TCEG. Además, cada uno de los modelos pronósticos se ha obtenido de una muestra específica de pacientes y por tanto, funcionan bien cuando se aplican a los sujetos de los cuales se han derivado, o a pacientes diferentes dentro del mismo centro, pero sus resultados no siempre son extrapolables a otras poblaciones, debido a diferencias en los perfiles de los pacientes y en el manejo de los mismos. Por otro lado, muchos de estos modelos que son válidos en los adultos, no sirven para los niños^{27,69}.

Dado que los modelos pronósticos se correlacionan mejor con la mortalidad precoz (generalmente la que acontece en las primeras 48 horas tras el traumatismo) que con el pronóstico global (debido a la concurrencia de circunstancias diversas, como las complicaciones médicas, que les hacen perder exactitud) y puesto que la mayoría

de los pacientes con TCEG fallecen en los primeros días, sería interesante desarrollar en un futuro un modelo pronóstico sencillo con un objetivo final alternativo, como la estimación de la probabilidad de fallecer precozmente tras un TCEG. Modelos que contemplen específicamente el aspecto de la mortalidad precoz en el TCEG son escasos en la literatura y podrían ser útiles en el diseño de futuros ensayos clínicos y quizás, en el manejo global de los pacientes con esta patología²¹.

3.2. *Momento de realizar las predicciones*

El momento en el que se realizan las predicciones es otro de los problemas fundamentales que se plantean a la hora de diseñar estos modelos. Cualquier estimación pronóstica debe considerar dos aspectos: rapidez y exactitud. Obviamente, cuanto más tiempo transcurra desde el traumatismo a la realización de la predicción, más información tendremos a nuestra disposición y presumiblemente mayor será la exactitud de la misma aunque, por contra, menor su valor. Por tanto, las predicciones son tanto más valiosas cuanto más precoces se hacen, aunque sea a costa de perder exactitud, lo cual sucede inexorablemente salvo en los pacientes más graves. Esta pérdida de exactitud está motivada generalmente por factores que enmascaran el verdadero estado neurológico de los pacientes con un TCEG, como por ejemplo, la intoxicación por alcohol u otras drogas que están presentes en un 40% a un 60% de las ocasiones^{15,27,36,40,44,47,60,78}. La exactitud de las predicciones realizadas tardíamente aumenta cuando éstas se limitan simplemente a dos opciones (mortalidad o supervivencia), de tal manera que la probabilidad de morir o quedar gravemente incapacitado tras un TCEG puede normalmente predecirse con exactitud pasadas las primeras 24 horas^{3,54,61,81,83}.

Young y cols.⁹⁰ estudiaron 170 pacientes con TCE y utilizando únicamente la GCS, fueron capaces de realizar pronósticos exactos a las 6 horas del traumatismo si la puntuación inicial era 3, 4 o mayor de 7. Cuando las puntuaciones fueron 5, 6 ó 7, se necesitaban otros datos para conseguir un grado de exactitud similar.

Baldwin y cols.⁴, basados en información al ingreso, analizaron 828 pacientes del "Traumatic Coma Data Bank" (TCDB) seleccionando una combinación de variables para predecir precozmente mortalidad frente a supervivencia. La edad avanzada, una baja puntuación en la GCS y la presencia de alteración pupilar, hipotensión e hipoxia, se asociaron a mortalidad. Se calculó la probabilidad de fallecer para cada sujeto, de tal manera que si aquélla era mayor de 0.5, se pronosticaba mortalidad. Las predicciones fueron correctas en el 91.2% de los pacientes.

Waxman y cols.⁸⁹ estudiaron si era posible realizar predicciones correctas en tres momentos distintos a lo largo de

las primeras 6 horas del ingreso de un paciente con TCEG: en la urgencia, tras realizar una TC craneal y después de una segunda exploración neurológica a las 6 horas del ingreso. Mediante regresión logística, concluyeron que el tratamiento agresivo no debería retirarse al menos durante estas primeras 6 horas, porque no todos los pacientes con un pronóstico potencialmente favorable podían ser identificados en ese lapso.

Braakman¹² afirmó que no se debían realizar predicciones "al ingreso", porque este término no define claramente un momento concreto (hospital primario, terciario, ...) y sobre todo porque la magnitud del daño cerebral evaluado precozmente puede estar exagerada por factores asociados, como el "shock" o las lesiones extracraneales. Por tanto, las predicciones debían demorarse hasta por lo menos 6 horas tras el traumatismo, momento en el que la resucitación del paciente podía darse por concluida.

Sin embargo, Kaufmann y cols.⁵⁰, empleando la exploración neurológica y la TC craneal, estimaron el pronóstico de 100 pacientes con TCEG a las 24 horas del traumatismo, consiguiendo sólo un 59% de exactitud. Concluyeron que no es posible realizar predicciones en el primer día del ingreso con suficiente seguridad como para tomar decisiones.

3.3. Predicciones "extremas", "centrales"; "falsamente optimistas" y "falsamente pesimistas"

A partir únicamente de variables clínicas (edad, GCS, actitud motora, respuesta pupilar, movimientos oculares y presencia de masa evacuable) en 133 pacientes con TCEG, Narayan y cols.^{69,70} desarrollaron un modelo pronóstico mediante regresión logística para calcular la probabilidad de mal pronóstico en 100 nuevos pacientes, obteniendo un 82% de predicciones correctas (18% de errores). Asumiendo que la probabilidad de mal pronóstico para un paciente determinado oscila del 0% al 100%, concluyeron que las predicciones con muy alta o muy baja probabilidad de ese resultado (predicciones "extremas" o "polares") son más exactas que las predicciones con una probabilidad intermedia (predicciones "centrales"). Así, dado que el punto de corte habitual entre dos categorías pronósticas está en el 50%, si la probabilidad, por ejemplo, de un pronóstico favorable fuera del 20%, el paciente desarrollaría probablemente un pronóstico desfavorable. Si la probabilidad fuera del 49% posiblemente también, pero entonces, el intervalo de confianza sería mucho más pequeño, ya que el paciente tendría casi la misma probabilidad de un pronóstico favorable que de uno desfavorable. Por tanto, tanto los pronósticos extremadamente buenos como los malos pueden predecirse con seguridad, no así los intermedios¹⁷. Además, afirmaron que es más fácil predecir correctamente la probabilidad de un mal pronóstico que la de un buen pro-

nóstico y que por tanto, son más frecuentes las predicciones "falsamente optimistas" que las "falsamente pesimistas", debido a que complicaciones inesperadas pueden empeorar el buen pronóstico a priori de determinados pacientes.

3.4. Evaluación de los modelos pronósticos

La manera más simple, y a la vez más eficaz, de evaluar la utilidad de un modelo pronóstico es calcular el porcentaje de pacientes a quienes se les realizan predicciones correctas, es decir, su "tasa de exactitud" (número de predicciones correctas dividido por el número total de pacientes). Esta tasa indica, además, cómo funcionará el modelo en futuras ocasiones. Una aproximación sencilla a esta tasa es la denominada "tasa de exactitud aparente", que viene dada por la proporción de pacientes a quienes se les ha realizado una predicción correcta utilizando los mismos datos que sirvieron para derivar el modelo. Esta tasa tiende a sobreestimar la "tasa de exactitud verdadera" ya que los pacientes que se utilizaron para derivar el modelo, se emplean también para su evaluación, o lo que es lo mismo, el modelo tiende a funcionar mejor cuando se utiliza para predecir el pronóstico de los propios pacientes que participaron en su desarrollo. La tasa de exactitud aparente puede entenderse, en definitiva, como el límite máximo de la tasa de exactitud verdadera. Ya que esta sobreestimación es más pronunciada en muestras pequeñas, cuando se dispone de una gran base de datos, se puede determinar una tasa de exactitud sin sesgos dividiendo a los pacientes en dos grupos al azar, de tal manera que en uno de ellos se diseñe el modelo y en el otro se valide mediante la determinación de la tasa de exactitud¹⁷.

Puesto que los conceptos de sensibilidad y especificidad pueden aplicarse a cualquier situación en la cual se realiza una predicción, los modelos pronósticos deberían tener alta sensibilidad y especificidad, generando así un alto porcentaje de predicciones correctas. Aun así, la predicción también depende de la frecuencia con la que el pronóstico ocurre en la población, de tal manera que un modelo con alta sensibilidad y especificidad funcionará mal en una población en la que el pronóstico es raro o simplemente diferente al de la población utilizada en la construcción del modelo²³.

Por otro lado, se han estudiado los efectos de los sesgos de selección en los modelos pronósticos cuando los pacientes no son representativos de la población general. Estos sesgos tienen relativamente poca importancia, ya que la relación del indicador con el pronóstico debería ser la misma tanto en el grupo seleccionado como en la población general. Por contra, cambios importantes en la distribución del TCEG y en sus causas sí que pueden sesgar directamente la predicción, circunstancias que pueden mitigarse con diversas técnicas estadísticas, especialmente con el

método de la regresión logística²³.

4. Métodos de predicción

Para la creación de los diferentes modelos pronósticos en el TCEG se utilizan diversas "técnicas o métodos matemáticos", principalmente la estadística Bayesiana, el análisis discriminante y la regresión logística, cuyas características más importantes pasamos a continuación a resumir^{17,22-24,36,69}.

4.1. Método Bayesiano

Se basa en identificar los indicadores pronósticos más relevantes y construir unas tablas que proporcionen los datos necesarios para calcular la probabilidad de un pronóstico determinado (valor numérico de la variable dependiente) a partir de una combinación de variables (valores numéricos de cada una de las independientes). Para ello, se sirve de las conocidas tablas de contingencia (utilizadas en multitud de trabajos sobre predicción en el TCEG) en las que el pronóstico depende del valor de la variable independiente y mediante el test chi-cuadrado, se determina si la diferencia entre dos probabilidades es mayor de lo que cabría esperar por el azar. Uno de los principales inconvenientes de este método radica en presuponer que las variables empleadas no están relacionadas unas con otras, cuando en realidad sí que lo están, y por ende, no permite ajustar por covariables. Otra desventaja es que las variables continuas se manejan con dificultad. Por ambos motivos, muchos investigadores abandonaron este método por la regresión logística⁸⁰.

Jennett y cols.⁴³, basándose en la estadística bayesiana, desarrollaron un modelo pronóstico en el TCEG a partir de varias características clínicas. Utilizaron 400 pacientes del "International Data Bank" con un total de 100 datos por persona y validaron el modelo en otros 200 sujetos. El modelo alcanzó predicciones "seguras" (predicciones con más del 97% de probabilidad de ser correctas), cuando se enfrentó buena recuperación (BR)/incapacidad moderada (IM) a EV/EX, en el 44% de los pacientes en las primeras 24 horas tras el traumatismo, en el 61 % entre el segundo y tercer día, y en el 68% entre el cuarto y el séptimo día. Al reducir los 100 datos por paciente a 8, el funcionamiento del modelo prácticamente no se alteró.

Braakman y cols.^{13,14} estudiaron 305 pacientes en coma durante al menos 6 horas tras un TCE, determinando su pronóstico mediante la "Glasgow Outcome Scale" (GOS) a los 6 meses. Desarrollaron un modelo que empleaba un número variable de indicadores y de categorías pronósticos dependiendo del momento en el que se realizaran las predicciones tras el traumatismo. Las variables utilizadas fueron: edad en décadas, GCS, reactividad pupilar y

movimientos oculares tanto espontáneos como reflejos. Al ingreso, el modelo realizó predicciones correctas en el 86% de los casos, empleando tres indicadores pronósticos y dos categorías (muerto y vivo). A los 28 días del TCEG y sobre un total de 177 pacientes, utilizando cinco indicadores y las cinco categorías de la GOS, las predicciones correctas alcanzaron el 96%. De esta manera, demostraron que el valor pronóstico de las variables se modifica a medida que transcurre el tiempo tras el traumatismo.

4.2. Método de la función o del análisis discriminante

Consiste en formar dos o más grupos de predicción basándose en una serie de variables seleccionadas de tal manera que las diferencias entre los grupos sean maximizadas, es decir, el método discrimine entre ellos, mientras que cada grupo se mantenga relativamente homogéneo. La variable dependiente (pronóstico) en lugar de ser numérica, será categórica (dos o más categorías u opciones) y el modelo, a partir de la información de las variables independientes, calculará para cada individuo la probabilidad de pertenecer a cada grupo o categoría de la variable dependiente. El método permite incorporar variables continuas y ajustar por covariables, a diferencia del Bayesiano. Además, aunque asume que los indicadores pronósticos tienen una distribución normal, también puede trabajar con datos no normales. Si las varianzas son aproximadamente iguales entre los grupos, la función discriminante se denomina "lineal", que es la forma más simple, en la cual las fronteras entre los grupos son líneas rectas; por contra, si las varianzas son desiguales, la función discriminante se denomina "cuadrática", con fronteras curvilineas. Con este método, los pacientes pueden ser asignados a uno de los diferentes grupos pronósticos, tarea más compleja que predecir únicamente entre dos categorías, y por tanto, se distinguen unas predicciones "específicamente exactas" (cuando un paciente es correctamente ubicado en una de las categorías) y otras "grosamente exactas" (si la predicción cae en la categoría pronóstica correcta o en una adyacente). Aunque las predicciones groseramente exactas son por definición menos valiosas que las específicamente exactas, proporcionan en ocasiones más información que la suministrada por métodos que sólo emplean dos opciones pronósticos, como los de regresión logística. Al igual que con otras técnicas, las categorías más difíciles de predecir correctamente son las de IM o IG, y la más fácil, la de la mortalidad^{1,85}.

Born y cols.^{8,9} estudiaron el pronóstico a los 6 meses de 109 pacientes con TCEG según la GOS distribuida en tres categorías (BR/IM, IG/EV y EX). Las variables manejadas fueron las relacionadas significativamente con el pronóstico en el análisis bivariante: edad, GCS motor y reflejos troncoencefálicos. Estos últimos obtuvieron la

mejor capacidad de predicción y dada su alta interrelación con la GCS, ambos factores pronósticos se combinaron en una única escala, la "Glasgow-Liege Scale". Utilizando esta nueva escala y la edad, desarrollaron ecuaciones matemáticas mediante el análisis discriminante para determinar el pronóstico, clasificando correctamente a cerca del 80% de los pacientes en una de las tres categorías mencionadas.

Choi y cols.¹⁹ estudiaron un total de 21 variables recogidas al ingreso, en 523 sujetos con pronóstico conocido a los 6 meses del TCEG. Se excluyeron pacientes en muerte cerebral y traumatismos por arma de fuego. Mediante la función discriminante lineal desarrollaron un modelo capaz de realizar predicciones, según la GOS distribuida en cuatro categorías (BR, IM, IG y EV/EX), empleando únicamente aquellos indicadores pronósticos que alcanzaron mayor relevancia: edad en años, mejor GCS motor y respuesta pupilar en ambos ojos. Dos tercios de los pacientes se emplearon en el diseño del modelo y el otro tercio en la validación. Se obtuvo un 78.4% de predicciones específicamente exactas y un 90.4% de predicciones groseramente exactas. La categoría que resultó más fácil de predecir fue la de EV/EX.

4.3. Método de la regresión logística

La función discriminante asume que los indicadores pronósticos tienen una distribución normal, pero a medida que la complejidad de los datos aumenta, tal suposición puede no ser respetada. Surge entonces, como alternativa, el "discriminante logístico o regresión logística", que no es más que un caso particular de análisis discriminante en el que la variable dependiente tiene exclusivamente dos categorías, a la vez que parte de unos supuestos menos restrictivos y que permite introducir como independientes variables categóricas. A diferencia del sistema Bayesiano, asume que las variables están relacionadas unas con otras, como sucede en realidad, permite trabajar con variables continuas y obvia la relativa deficiencia de una base de datos pequeña, razones por las que se considera teóricamente superior a aquél. El método determina cuál o cuáles de las variables independientes inciden y de qué manera, en que los individuos tengan más probabilidad de decantarse por una u otra categoría de la variable dependiente (supervivencia o mortalidad, pronóstico favorable -BR/IM- o desfavorable -IG/EV/EX-,...).

Para crear un modelo pronóstico con este método, se parte de un número amplio de variables y se seleccionan aquéllas que demuestren mayor asociación con el pronóstico (factores pronósticos independientes), cuyo número necesario para construir un modelo de regresión logística que resulte estable y parsimonioso es normalmente pequeño (aproximadamente 1 ó 2 variables por cada 10 eventos). La importancia o peso específico de cada varia-

ble vendrá dada por su valor pronóstico relativo (fuerza de asociación) mediante el llamado "coeficiente de regresión". De esta manera, es posible evaluar el impacto simultáneo de varios factores en el pronóstico, en función del peso de cada uno. Estos coeficientes podrían aplicarse directamente a otros grupos de pacientes si éstos estuvieran igualmente definidos y manejados. Sin embargo, los centros que tratan gran número de pacientes con TCEG han de formular, en muchas ocasiones, sus propios coeficientes. Con estas variables, se deriva una ecuación que determine la probabilidad para cada paciente de pertenecer a una u otra categoría pronóstica. Con el fin de eliminar el sesgo que supone aplicar el modelo pronóstico al mismo grupo de pacientes que sirvió para su creación, ha de validarse en pacientes diferentes. El mayor rendimiento de este método se obtiene al aplicarlo a los denominados grupos "intermedios" (aquellos ubicados entre los polares y los centrales), ya que el pronóstico de los grupos polares resulta obvio para clínicos experimentados y el de los grupos centrales soporta siempre una tasa de exactitud inaceptablemente baja^{26,57,66,79,85}.

Stablein y cols.⁸⁰ analizaron un total de 12 factores pronósticos en 115 pacientes con TCEG para estimar la probabilidad de un buen (BR/IM/IG) o mal pronóstico (EV/EX) mediante un modelo de regresión logística. Las variables más importantes recogidas precozmente fueron la necesidad de descompresión quirúrgica, la edad, la presencia de complicaciones sistémicas (hipoxia, hipercarbia, hipotensión, anemia) y la respuesta motora. El modelo obtuvo una tasa de exactitud aparente del 91%, utilizando los datos de la primera hora del ingreso.

Narayan y cols.⁷⁰ realizaron un análisis comparativo de los datos clínicos, los potenciales evocados (PEs) multimodales, los hallazgos en la TC craneal y la PIC, en 133 pacientes con TCE (85% de ellos graves), tras excluir pacientes en muerte cerebral y traumatismos por arma de fuego. Estos datos se relacionaron con el pronóstico según la GOS dicotomizada en buen (BR/IM) y mal pronóstico (IG/EV/EX) a los 3, 6 y 12 meses. La estadística bivariante estimó la relación de cada indicador con el pronóstico y la regresión logística valoró distintas combinaciones de variables. Los modelos se desarrollaron a partir de los datos de dos tercios de los pacientes seleccionados al azar y se evaluaron en el tercio restante. Los PEs multimodales consiguieron el mayor porcentaje de predicciones correctas (91%), aunque sin excesiva fiabilidad. Los datos clínicos (edad, GCS, respuesta pupilar, movimientos oculares, presencia de masa evacuable y actitud motora) obtuvieron un 82% de exactitud. Combinando datos clínicos y PEs multimodales se alcanzó un 89% de predicciones correctas, mejorando además la fiabilidad de las mismas. El estudio concluyó que el examen clínico proporciona la mejor base para realizar predicciones en el TCEG, que la información adicional mejora la fiabilidad de estas predicciones y que

aquellas variables que añaden exactitud al modelo no son necesariamente factores pronósticos independientes tomados aisladamente.

Choi y cols.²⁰ construyeron un modelo pronóstico mediante regresión logística tras estudiar 264 pacientes con TCEG. Determinaron la probabilidad de un buen o mal pronóstico empleando la puntuación en la GCS, la respuesta oculocefálica y la edad. La tasa de exactitud aparente fue del 79% con los datos obtenidos en las primeras 24 horas del traumatismo.

Klauber y cols.⁵² examinaron un total de 7912 pacientes que hubieran sufrido un TCE no penetrante de cualquier grado (leves y moderados por tanto, además de graves) y que aquejaran pérdida de conocimiento, amnesia, crisis comiciales o fractura craneal. Emplearon múltiples variables clínicas y marcaron como objetivo final la mortalidad durante la estancia hospitalaria. Basados en la regresión logística, encontraron que el GCS motor, el número de pupilas reactivas, la tensión arterial sistólica, la presencia de traumatismo abdominal o torácico, la edad y el tipo de hospital que los trató, eran factores pronósticos independientes de mortalidad. La bondad de ajuste total del modelo fue excelente, con pocas desviaciones entre el número de muertes esperado y el observado.

En 1989, Gibson y Stephenson³⁷ basados en el análisis retrospectivo de 187 pacientes con TCEG, desarrollaron una escala práctica que a pie de cama fuera capaz de predecir mortalidad con un 100% de exactitud, la llamada "Leeds prognostic score". El sistema incluyó 7 variables recogidas en las primeras 12 horas tras el traumatismo: edad, reactividad pupilar, PIC, GCS, hipotensión, presencia de otros traumatismos extracraeales y tipo de lesión en la TC craneal. A cada variable se le adjudicó una puntuación según su peso específico, de tal manera que la puntuación global que un individuo podría alcanzar estaba comprendida entre 0 (mejor pronóstico) y 24 (peor pronóstico). Aplicaron el modelo prospectivamente a 52 pacientes y concluyeron que ningún sujeto que obtuviera una puntuación mayor de 13 sobreviviría, proponiendo la retirada de medidas terapéuticas en estos individuos. Sin embargo, la escala fue reevaluada en 1991 en dos grupos diferentes de pacientes, encontrando un número importante de sujetos con puntuaciones mayores de 13 que sobrevivieron, lo cual subraya la dificultad de los modelos pronósticos en reproducir los resultados cuando se aplican a poblaciones diferentes de pacientes²⁸.

4.4. *Método del árbol de predicción*

En este método, todos los pacientes parten inicialmente de un grupo único que se divide en dos según el indicador pronóstico más importante en su valor más crítico, es decir el que mejor separa a los pacientes en dos subgrupos de

diferente pronóstico. A continuación, cada subgrupo es nuevamente dividido según la variable más importante para ese subgrupo en su valor más crítico. Tanto si se emplean variables categóricas que impliquen orden como variables continuas, se determina la categoría o valor de la variable que separe a los pacientes en dos, de tal manera que todos los sujetos por encima del punto de corte tengan el mismo pronóstico. El proceso se repite secuencialmente hasta que los subgrupos se hagan homogéneos, de tal forma que al final, cada subgrupo tendrá un pronóstico concreto. Una de las principales utilidades de esta técnica consiste, por tanto, en la presentación de diversas formas pronósticos comúnmente observadas. Este método, a diferencia de los anteriores, permite trabajar con distintos factores pronósticos para pacientes diferentes, partiendo de la idea de que aquéllos probablemente no afectan por igual a todos los sujetos. Los modelos de regresión logística pueden incorporar esta idea introduciendo los llamados "factores de interacción", que reproducen el método del árbol de predicción cuando se emplean únicamente variables categóricas.

Choi y cols.¹⁸ emplearon los datos de 555 individuos con TCEG, excluyendo pacientes en muerte cerebral y traumatismos por arma de fuego, para desarrollar un modelo pronóstico mediante el árbol de predicción, utilizando las cinco categorías de la GOS a los 12 meses como pronóstico final. De las múltiples variables recogidas al ingreso, sólo 4 formaron parte del modelo final: la respuesta pupilar, la edad, el GCS motor y la presencia de lesión intracerebral. En conjunto, las predicciones correctas llegaron al 77.7% y como sucede con todos los modelos pronósticos, fueron mayores en las categorías pronósticas extremas (BR y EX) que en las intermedias.

4.5. *Método del vecino más próximo*

Si se dispone de una base de datos con un número relativamente grande de sujetos cuyos pronósticos son conocidos, el pronóstico de un nuevo paciente puede estimarse usando esta técnica. Para ello, se identifica un determinado número de individuos que tengan la mayor similitud posible con el paciente en cuestión y a partir de aquí, se infiere el pronóstico de éste. El método resulta atractivo porque conceptualmente es sencillo, no está exento de lógica y porque además, no requiere ninguna condición sobre la distribución de las variables. Entre las dificultades que plantea está la de calcular el número de pacientes óptimo con quien comparar, así como la de definir y medir dicha similitud.

Con este método, se consiguieron predicciones correctas por encima del 75% en un estudio de 133 pacientes con TCEG, que utilizó como variables la edad, la puntuación en la GCS, la respuesta pupilar, la presencia o ausencia de masa intracranal y los movimientos oculares normales, y que sirvió para realizar predicciones en otros 100 pacientes

diferentes¹⁷.

4.6. Comparación entre los diferentes métodos

Es evidente que establecer comparaciones entre técnicas de predicción que se basan en pacientes y variables diferentes es difícil⁸². Sin embargo, se han podido comparar diversos métodos de predicción a partir de una misma base de datos, la del TCDB^{25,63}. Un total de 742 pacientes con TCEG se sometieron a análisis, empleando 462 sujetos en la construcción del modelo y 280 en su validación. En un modelo inicial se incluyeron la edad, el GCS motor y la respuesta pupilar, al ingreso, para después añadir hipoxia e hipotensión en un segundo modelo y finalmente el diagnóstico radiológico mediante la TC craneal en un tercer modelo. El pronóstico se determinó a los 6 meses dicotomizado como favorable (BR/IM) o desfavorable (IG/EV/EX). Los métodos que funcionaron mejor fueron la función discriminante cuadrática, la lineal y la regresión logística, aunque con pequeñas diferencias. Del estudio se dedujo que podía estimarse el pronóstico de los pacientes a partir de los datos proporcionados al ingreso (edad, GCS motor y respuesta pupilar) con una exactitud cercana al 80%, cifra no obstante superior a la conseguida para otras patologías o traumatismos, debido al fuerte poder de predicción de esas tres variables. El 20% de error se debería al efecto del tratamiento o al del azar. Para aumentar la tasa de exactitud global habría que mejorar la predicción en las categorías pronósticas intermedias. Además, la suma de hipoxia, hipotensión y los datos de la TC craneal consiguieron mejorar poco la exactitud aunque sí su intervalo de confianza¹⁷.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado en su mayor parte por la beca FIS 99/0554 concedida al Prof Dr. Ramiro Díez Lobato.

Bibliografía

1. Adachi, S., Hirano, N., Tanabe, M., Watanabe, T., Inagaki, H., Ishii, T.: Multivariate analysis of patients with head injury using quantification theory type II--with special reference to prediction of patient outcome. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40: 200-204.
2. Anónimo: The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Methodology. *J Neurotrauma* 2000; 17: 561-562.
3. Auer, L., Gell, G., Richling, B., Oberbauer, R.: Predicting outcome after severe head injury--a computer-assisted analysis of neurological symptoms and laboratory values. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 171-173.
4. Baldwin, N.G., Marmarou, A., Marshall, L.F., Barnes, T., Young, H.F.: A mathematical model for early prediction of mortality in severe head injury. *AANS 59th Annual Meeting*; New Orleans, 1991; pp. 456-457 (Abstract).
5. Barlow, P., Murray, L., Teasdale, G.: Outcome after severe head injury-the Glasgow model. En Corbett WA (ed). *Medical applications of microcomputers*. New York; Wiley, 1987; pp. 105-126.
6. Barlow, P., Teasdale, G.: Prediction of outcome and the management of severe head injuries: the attitudes of neurosurgeons. *Neurosurgery* 1986; 19: 989-991.
7. Baxt, W.G., Moody, P.: The differential survival of trauma patients. *J Trauma* 1987; 27: 602-606.
8. Born, J.D.: The Glasgow-Liege Scale. Prognostic value and evolution of motor response and brain stem reflexes after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 91: 1-11.
9. Born, J.D., Albert, A., Hans, P., Bonnal, J.: Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1985; 16: 595-601.
10. Bouzarth, W.F., Lindermuth, J.R.: Head injury watch sheet modified for a digital scale. *J Trauma* 1978; 18: 571-579.
11. Bowers, S.A., Marshall, L. F.: Outcome in 200 consecutive cases of severe head injury treated in San Diego County: a prospective analysis. *Neurosurgery* 1980; 6: 237-242.
12. Braakman, R.: Early prediction of outcome in severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 116: 161-163.
13. Braakman, R., Gelpke, G.J., Habbema, J.D., Maas, A.I., Minderhoud, J.M.: Systematic selection of prognosis features in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1980; 6: 362-370.
14. Braakman, R., Habbema, J.D., Gelpke, G.J.: Prognosis and prediction of outcome in comatose head injured patients. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1986; 36: 112-117.
15. Cabrera, A.: Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. 1991. Tesis Doctoral.
16. Chang, R.W., Lee, B., Jacobs, S., Lee, B.: Accuracy of decisions to withdraw therapy in critically ill patients: clinical judgment versus a computer model. *Crit Care Med* 1989; 17: 1091-1097.
17. Choi, S.C., Barnes, T.Y.: Predicting outcome in the head-injured patient. En Narayan RK, Wilberger JE, Povlischok JT (eds). *Neurotrauma*. New York; McGraw-Hill, 1996; pp. 779-792.
18. Choi, S.C., Muizelaar, J.P., Barnes, T.Y., Marmarou, A., Brooks, D.M., Young, H.F.: Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991; 75: 251-255.
19. Choi, S.C., Narayan, R.K., Anderson, R.L., Ward, J.D.: Enhanced specificity of prognosis in severe head injury. *J Neu-*

- rosurg 1988; 69: 381-385.
20. Choi, S.C., Ward, J.D., Becker, D.P.: Chart for outcome prediction in severe head injury. *J Neurosurg* 1983; 59: 294-297.
 21. Combes, P., Fauvage, B., Colonna, M., Passagia, J.G., Chirossel, J.P., Jacquot, C.: Severe head injuries: an outcome prediction and survival analysis. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1391-1395.
 22. Contant, C.F. Jr.: Clinical trial design. En Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (eds). *Neurotrauma*. New York; McGraw-Hill, 1996; pp. 923-945.
 23. Contant, C.F. Jr., Narayan, R.K. : Prognosis after head injury. En Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*, ed 4. Philadelphia; WB Saunders, 1996; Vol 3; pp. 1792-1812.
 24. Dowling, J.L., Vollmer, D.G.: Prognosis in head injury. En Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL (eds). *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore; Williams & Wilkins, 1996, Vol 2; pp. 1633-1648.
 25. Eisenberg, H.M., Gary, H.E. Jr., Aldrich, E.F., et al.: Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990; 73: 688-698.
 26. Fearnside, M.R., Cook, R.J., McDougall, P., McNeil, R.J.: The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical and CT variables. *Br J Neurosurg* 1993; 7: 267-279.
 27. Feldman, Z.: The limits of salvageability in head injury. En Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (eds). *Neurotrauma*. New York; McGraw-Hill, 1996; pp. 805-817.
 28. Feldman, Z., Contant, C.F., Robertson, C.S., Narayan, R.K., Grossman, R.G.: Evaluation of the Leeds prognostic score for severe head injury. *Lancet* 1991; 337: 1451-1453.
 29. Foltz, E.L., Rodriguez, J.: Head trauma and nonsurvival--a sample survey. *Surg Neurol* 1988; 30: 273-275.
 30. Foulkes, M.A.: Neurosurgical data bases. *J Neurosurg* 1991; 75 (Suppl): S1-S7.
 31. Foulkes, M.A., Eisenberg, H.M., Jane, J.A., Marmarou, A., Marshall, L.F., and The Traumatic Coma Data Bank Research Group: The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *J Neurosurg* 1991; 75 (Suppl): S8-S13.
 32. Gelpke, G.J., Braakman, R., Habbema, J.D., Hilden, J.: Comparison of outcome in two series of patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 1983; 59: 745-750.
 33. Gennarelli, T.A., Champion, H.R., Copes, W.S., Sacco, W.J.: Comparison of mortality, morbidity, and severity of 59,713 head injured patients with 114,447 patients with extracranial injuries. *J Trauma* 1994; 37: 962-968.
 34. Gennarelli, T.A., Champion, H.R., Sacco, W.J., Copes, W.S., Alves, W.M.: Mortality of patients with head injury and extracranial injury treated in trauma centers. *J Trauma* 1989; 29: 1193-1202.
 35. Ghajar, J.: Traumatic brain injury. *Lancet* 2000; 356: 923-929.
 36. Giannotta, S.L., Weiner, J.M., Karnaze, D.: Prognosis and outcome in severe head injury. En Cooper PR (ed). *Head Injury*, ed 2. Baltimore; Williams & Wilkins, 1987; pp. 464-487.
 37. Gibson, R.M., Stephenson, G.C.: Aggressive management of severe closed head trauma: time for reappraisal. *Lancet* 1989; 2: 369-371.
 38. Gómez, P.A., Lobato, R.D., González, P., Boto, G.R., de la Lama, A., de la Cruz, F.J.: Trauma craneal grave. Base datos Hospital 12 de Octubre. I Descripción base datos. Evolución final. *Neurocirugía* 1999; 10: 297-308.
 39. Habbema, J.D., Braakman, R., Avezaat, C.J.: Prognosis of the individual patient with severe head injury. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 158-160.
 40. Hartung, H.J., Olenik, D.: [Early prognosis of severe crano-cerebral injuries]. *Anaesthetist* 1992; 41: 468-473 (Ger).
 41. Heiskanen, O., Sipponen, P.: Prognosis of severe brain injury. *Acta Neurol Scand* 1970; 46: 343-348.
 42. Jennett, B.: Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 362-369.
 43. Jennett, B., Teasdale, G., Braakman, R., et al.: Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet* 1976; 1: 1031-1034.
 44. Jennett, B., Teasdale, G., Braakman, R., Minderhoud, J., Heiden, J., Kurze, T.: Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1979; 4: 283-289.
 45. Jennett, B., Teasdale, G., Galbraith, S., et al.: Severe head injuries in three countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 291-298.
 46. Jennett, B., Teasdale, G., Galbraith, S., et al.: Prognosis in patients with severe head injury. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 149-152.
 47. Jennett, B., Teasdale, G., Knill-Jones, R.: Prognosis after severe head injury. *Ciba Found Symp* 1975; 34: 309-324.
 48. Jeremitsky, E., Omert, L., Dunham, C.M., Protetch, J., Rodriguez, A.: Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. *J Trauma* 2003; 54: 312-319.
 49. Jiang, J.Y., Gao, G.Y., Li, W.P., Yu, M.K., Zhu, C.: Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19: 869-874.
 50. Kaufmann, M.A., Buchmann, B., Scheidegger, D., Gratzl, O., Radu, E.W.: Severe head injury: should expected outcome influence resuscitation and first-day decisions? *Resuscitation* 1992; 23: 199-206.
 51. Kaukinen, L., Pasanen, M., Kaukinen, S.: Outcome and risk factors in severely traumatised patients. *Ann Chir Gynaecol* 1984; 73: 261-267.
 52. Klauber, M.R., Marshall, L.F., Luerssen, T.G., Frankowski, R., Tabaddor, K., Eisenberg, H.M.: Determinants

- of head injury mortality: importance of the low risk patient. *Neurosurgery* 1989; 24: 31-36.
53. Klauber, M.R., Toutant, S.M., Marshall, L.F.: A model for predicting delayed intracranial hypertension following severe head injury. *J Neurosurg* 1984; 61: 695-699.
54. Lang, E.W., Pitts, L.H., Damron, S.L., Rutledge, R.: Outcome after severe head injury: an analysis of prediction based upon comparison of neural network versus logistic regression analysis. *Neurol Res* 1997; 19: 274-280.
55. Langfitt, T.W.: Measuring the outcome from head injuries. *J Neurosurg* 1978; 48: 673-678.
56. Langfitt, T.W.: Outcome index for head-injured patients. *J Neurosurg* 1978; 49: 777-778 (letter).
57. Lannoo, E., van Rietvelde, F., Colardyn, F., et al.: Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *J Neurotrauma* 2000; 17: 403-414.
58. Levin, H.S., Hamilton, W.J., Grossman, R.G.: Outcome after head injury. En Braakman R (ed). *Head Injury. Handbook of Clinical Neurology*, Vol 13. Amsterdam; Elsevier Science Publishers B.V., 1990; pp. 367-395.
59. Lewin, W., Roberts, A.H.: Long-term prognosis after severe head injury. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 128-133.
60. Mamelak, A.N., Pitts, L.H., Damron, S.: Predicting survival from head trauma 24 hours after injury: a practical method with therapeutic implications. *J Trauma* 1996; 41: 91-99.
61. Marion, D.W.: Outcome from severe head injury. En Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (eds). *Neurotrauma*. New York; McGraw-Hill, 1996; pp. 767-777.
62. Marshall, L.F.: The role of aggressive therapy for head injury: does it matter? *Clin Neurosurg* 1988; 34: 549-559.
63. Marshall, L.F., Becker, D.P., Bowers, S.A., et al.: The National Traumatic Coma Data Bank. Part 1: Design, purpose, goals, and results. *J Neurosurg* 1983; 59: 276-284.
64. Marshall, L.F., Gautille, T., Klauber, M.R., et al.: The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg* 1991; 75 (Suppl): S28-S36.
65. Masson, F., Thicoipe, M., Mokni, T., et al.: Epidemiology of traumatic comas: a prospective population-based study. *Brain Inj* 2003; 17: 279-293.
66. Mukherjee, K.K., Sharma, B.S., Ramanathan, S.M., Khandelwal, N., Kak, V.K.: A mathematical outcome prediction model in severe head injury: a pilot study. *Neurol India* 2000; 48: 43-48.
67. Murray, G.D., Murray, L.S., Barlow, P., Teasdale, G.M., Jennett, W.B.: Assessing the performance and clinical impact of a computerized prognostic system in severe head injury. *Stat Med* 1986; 5: 403-410.
68. Murray, L.S., Teasdale, G.M., Murray, G.D., et al.: Does prediction of outcome alter patient management? *Lancet* 1993; 341: 1487-1491.
69. Narayan, R.K., Enas, G.G., Choi, S.C., Becker, D.P.: Practical techniques for predicting outcome in severe head injury. En Becker DP, Gudeman SK (eds). *Textbook of Head Injury*. Philadelphia; WB Saunders, 1989; pp. 420-425.
70. Narayan, R.K., Greenberg, R.P., Miller, J.D., et al.: Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981; 54: 751-762.
71. Nissen, J.J., Jones, P.A., Signorini, D.F., Murray, L.S., Teasdale, G.M., Miller, J.D.: Glasgow head injury outcome prediction program: an independent assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 796-799.
72. O'Callahan, J.G., Fink, C., Pitts, L.H., Luce, J.M.: Withholding and withdrawing of life support from patients with severe head injury. *Crit Care Med* 1995; 23: 1567-1575.
73. Ono, J., Yamaura, A., Kubota, M., Okimura, Y., Isobe, K.: Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *J Clin Neurosci* 2001; 8: 120-123.
74. Pal, J., Brown, R., Fleiszer, D.: The value of the Glasgow Coma Scale and Injury Severity Score: predicting outcome in multiple trauma patients with head injury. *J Trauma* 1989; 29: 746-748.
75. Pazzaglia, P., Frank, G., Frank, F., Gaist, G.: Clinical course and prognosis of acute post-traumatic coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 149-154.
76. Rudehill, A., Bellander, B.M., Weitzberg, E., Breddbacka, S., Backheden, M., Gordon, E.: Outcome of traumatic brain injuries in 1,508 patients: impact of prehospital care. *J Neurotrauma* 2002; 19: 855-868.
77. Schreiber, M.A., Aoki, N., Scott, B.G., Beck, J.R.: Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Arch Surg* 2002; 137: 285-290.
78. Selladurai, B.M., Jayakumar, R., Tan, Y.Y., Low, H.C.: Outcome prediction in early management of severe head injury: an experience in Malaysia. *Br J Neurosurg* 1992; 6: 549-557.
79. Signorini, D.F., Andrews, P.J., Jones, P.A., Wardlaw, J.M., Miller, J.D.: Predicting survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 20-25.
80. Stablein, D.M., Miller, J.D., Choi, S.C., Becker, D.P.: Statistical methods for determining prognosis in severe head injury. *Neurosurgery* 1980; 6: 243-248.
81. Stewart, W.A., Litten, S.P., Sheehe, P.R.: A prognostic model for head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1979; 45: 199-208.
82. Teasdale, G., Parker, L., Murray, G., Jennett, B.: On comparing series of head injured patients. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 205-208.
83. Teasdale, G., Parker, L., Murray, G., Knill-Jones, R., Jennett, B.: Predicting the outcome of individual patients in the first week after severe head injury. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979; 28: 161-164.

84. Teasdale, G.M., Graham, D.I.: Craniocerebral trauma: protection and retrieval of the neuronal population after injury. *Neurosurgery* 1998; 43: 723-738.
85. Thatcher, R.W., Cantor, D.S., McAlaster, R., Geisler, F., Krause, P.: Comprehensive predictions of outcome in closed head-injured patients. The development of prognostic equations. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 620: 82-101.
86. Tofovic, P., Ugrinovski, J., Ruskov, P., Zdravkovska, S., Simova, M., Ancev, B.: Initial state, outcome, and autopsy findings in a series of 200 consecutive traumatic comas. A computerised analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 1976; 34: 99-105.
87. Vapalahti, M., Troupp, H.: Prognosis for patients with severe brain injuries. *Br Med J* 1971; 3: 404-407.
88. Vollmer, D.G.: Prognosis and outcome of severe head injury. En Cooper PR (ed). *Head Injury*, ed 3. Baltimore; Williams & Wilkins, 1993; pp. 553-581.
89. Waxman, K., Sundine, M.J., Young, R.F.: Is early prediction of outcome in severe head injury possible? *Arch Surg* 1991; 126: 1237-1242.
90. Young, B., Rapp, R.P., Norton, J.A., Haack, D., Tibbs, P.A., Bean, J.R.: Early prediction of outcome in head-injured patients. *J Neurosurg* 1981; 54: 300-303.
91. Zink, B.J.: Traumatic brain injury outcome: concepts for emergency care. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 318-332.
-
- Boto, G.R.; Gómez, P.A.; De la Cruz, J.; Lobato, R.D.: Modelos pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave. *Neurocirugía* 2006; 17: 215-225.
-
- Correspondencia postal:* Gregorio Rodríguez Boto. Avda Dr. García Tapia, 159. Escalera D. 4º - B. 28030 Madrid.